

Allegato I

**Conclusioni scientifiche e motivazioni per la variazione dei termini <dell'autorizzazione>
<delle autorizzazioni> all'immissione in commercio**

Conclusioni scientifiche

Tenendo conto della valutazione del Comitato per la valutazione dei rischi in farmacovigilanza (*Pharmacovigilance and Risk Assessment Committee, PRAC*) <del Rapporto periodico di aggiornamento sulla sicurezza> <dei Rapporti periodici di aggiornamento sulla sicurezza> (*Periodic Safety Update Report, PSUR*) per captopril, le conclusioni scientifiche sono le seguenti:

Alla luce dei dati disponibili sulla **sindrome autoimmune da insulina** tratti dalla letteratura, dalle segnalazioni spontanee che includono, in alcuni casi, un dechallenge positivo e in considerazione di un meccanismo d'azione plausibile, il PRAC ritiene che un rapporto di causalità tra captopril e la sindrome autoimmune da insulina sia quanto meno una possibilità ragionevole. Il PRAC ha concluso che le informazioni sul prodotto relative ai medicinali contenenti captopril debbano essere modificate di conseguenza.

Alla luce dei dati disponibili sull'**angioedema** a insorgenza ritardata e sull'angioedema mediato da bradichinina tratti dalla letteratura, dalle segnalazioni spontanee tra cui, in alcuni casi, un dechallenge positivo, il PRAC ritiene che un angioedema a insorgenza ritardata correlato al trattamento con captopril sia quanto meno una possibilità ragionevole. Il PRAC ha concluso che le informazioni sul prodotto relative ai medicinali contenenti captopril debbano essere modificate di conseguenza.

Avendo esaminato la raccomandazione del PRAC, il CMDh concorda con le relative conclusioni generali e con i motivi della raccomandazione.

Motivazioni per la variazione dei termini <dell'autorizzazione> <delle autorizzazioni> all'immissione in commercio

Sulla base delle conclusioni scientifiche su captopril il CMDh ritiene che il rapporto beneficio/rischio <del medicinale contenente> <dei medicinali contenenti> captopril sia invariato fatte salve le modifiche proposte alle informazioni del prodotto.

Il CMDh raccomanda la variazione dei termini <dell'autorizzazione> <delle autorizzazioni> all'immissione in commercio.

Allegato II

Modifiche alle informazioni sul medicinale <del medicinale autorizzato> <dei medicinali autorizzati> a livello nazionale

Riassunto delle caratteristiche del prodotto

• Paragrafo 4.4

Deve essere aggiunta la seguente avvertenza:

Ipersensibilità/angioedema

In pazienti trattati con ACE inibitori, in particolare durante la prima settimana di terapia, può verificarsi edema angioneurotico degli arti, del viso, delle labbra, delle mucose, della lingua, della glottide e/o della laringe. Tuttavia, in rari casi, l'angioedema grave può svilupparsi dopo **mesi o anni di** trattamento a lungo termine con un ACE inibitore. Il trattamento deve essere interrotto tempestivamente. L'angioedema che coinvolge la lingua, la glottide o la laringe può essere fatale. Deve essere istituita una terapia di emergenza.

Un'avvertenza deve essere modificata come segue:

Sindrome autoimmune da insulina (IAS)

Durante il trattamento con captopril sono stati segnalati casi di sindrome autoimmune da insulina (IAS), compresi eventi ipoglicemici gravi (vedere paragrafo 4.8). In caso di sospetta IAS, captopril deve essere interrotto e deve essere iniziato un trattamento appropriato.

Tosse

...

• Paragrafo 4.8

La seguente reazione avversa deve essere aggiunta nell'ambito della classificazione per sistemi e organi (SOC) «Disturbi del sistema immunitario» (frequenza non nota):

Sindrome autoimmune da insulina

Foglio illustrativo

Paragrafo 2

Un'avvertenza deve essere modificata come segue:

Deve informare il medico se:

[...]

- manifesta gonfiore al viso, al collo o alla gola. **Tale reazione può verificarsi in qualsiasi momento durante il trattamento.**

[...]

Paragrafo 4

I seguenti effetti indesiderati devono essere aggiunti alla frequenza Non nota (la frequenza non può essere definita sulla base dei dati disponibili):

Non nota: la frequenza non può essere definita sulla base dei dati disponibili:

“disturbo degli ormoni che regolano il glucosio nel sangue con pronunciato abbassamento dei livelli di zucchero nel sangue (sindrome autoimmune da insulina)”.

Allegato III

Tempistica per l'attuazione del presente parere

Tempistica per l’attuazione del presente parere

Adozione del parere del CMDh:	riunione del CMDh di dicembre 2025
Trasmissione delle traduzioni degli allegati del parere alle autorità nazionali competenti:	25 gennaio 2026
Attuazione del parere da parte degli Stati membri (presentazione della variazione da parte del titolare dell’autorizzazione all’immissione in commercio):	26 marzo 2026